



⑩ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 198 57 196 A 1**

⑤① Int. Cl. 7:
G 01 N 33/15

⑦① Aktenzeichen: 198 57 196.8
⑦② Anmeldetag: 11. 12. 1998
⑦③ Offenlegungstag: 15. 6. 2000

DE 198 57 196 A 1

⑦① **Anmelder:**
Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE

⑦② **Erfinder:**
Fischer, Wolfgang; Dr., 64283 Darmstadt, DE; Kovar,
Karl-Artur, Prof. Dr., 72076 Tübingen, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

⑤④ **Verfahren und Schnellreagenz zum Nachweis von Methylendioxyverbindungen der Amphetaminreihe**

⑤⑦ Die Erfindung betrifft Verfahren und Schnellreagenzien zum kolorimetrischen Nachweis von Methylendioxyverbindungen der Amphetaminreihe mit Hilfe eines saugfähigen Trägers. Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß man die zu untersuchende Probe in einem Lösungsmittel löst, mit einem mit einer Hydroxybenzoesäure und einem Oxidationsmittel imprägnierten saugfähigen Träger in Berührung bringt, auf die Reaktionszone ein Tropfen Schwefelsäure oder eine Schwefelsäure enthaltende Lösung aufbringt und visuell oder reflektrometrisch auswertet.

DE 198 57 196 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und Schnellreagenz zum kolorimetrischen Nachweis von Methylendioxyverbindungen der Amphetaminreihe mit Hilfe eines saugfähigen Trägers.

Die alarmierenden Nachrichten über den steigenden Mißbrauch von sogenannten Designer-Drogen vom Amphetamin-Typ, wie Ecstasy, mehren sich von Jahr zu Jahr. Der Nachweis von solchen Drogen in einem gut ausgerüsteten Labor bereitet dem Fachmann keine größeren Schwierigkeiten, denn Gas- und Dünnschichtchromatographie, Ultraviolett-, Ultrarot-, Kernresonanz- und Massenspektrometrie erlauben eine genaue Charakterisierung der einzelnen Drogen. Ein solches Instrumentarium ist jedoch kostspielig und schwerfällig, da der Zeitaufwand für die Untersuchungen beträchtlich ist. Für die mit der Bekämpfung des Drogenhandels und -konsums befaßten staatlichen Stellen besteht daher das Bedürfnis, einen schnellen und zuverlässigen Test zu besitzen, der es erlaubt, auch außerhalb des Laboratoriums diese Drogen qualitativ zu identifizieren und eventuell halbquantitativ zu bestimmen.

Kolorimetrische Methoden zur Bestimmung von Amphetamin mit dem sogenannten Marquis Reagenz (3%iger Formaldehyd in Schwefelsäure) sind aus der Literatur bekannt. Außerdem sind Radioimmunoassays und Fluoreszenzpolarisations-Immunoassays zur Bestimmung von Amphetaminen bekannt. Die analytische Verwendung von Farbreaktionen umfaßt die Herstellung der benötigten Reagenzien und andere labortechnische und apparative Verfahren, die langwierig und schwierig sein können und deshalb von erfahrenem Personal ausgeführt werden müssen. Die Anwendung dieser Verfahren zur Identifizierung verdächtiger Substanzen an Ort und Stelle ist daher für einen Laien ungeeignet. Hinzu kommt, daß die gebrauchsfertigen Reagenzien nur eine sehr begrenzte Stabilität haben.

Es wurde nun gefunden, daß diese Nachteile vermieden werden können, wenn man zum Nachweis von Methylendioxyverbindungen der Amphetaminreihe ein Schnellreagenz benutzt, bestehend aus einem Lösungsmittel für die zu bestimmende Substanz und einem saugfähigen Träger, der die Bestandteile des Nachweisreagenzes in trockener Form enthält. Auf diese Weise wird die Stabilität gebrauchsfertiger Reagenzlösungen zum Nachweis von Drogen gewährleistet. Man erhält lagerstabile Schnellreagenzien, mit denen durch Vergleich mit einer Farbskala schnell und sicher diese Drogen qualitativ identifiziert bzw. mit Hilfe eines Reflektometers auch halbquantitativ bestimmt werden können.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist demnach ein Verfahren zum kolorimetrischen Nachweis von Methylendioxyverbindungen der Amphetaminreihe mit Hilfe eines saugfähigen Trägers, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man die zu untersuchende Probe in einem Lösungsmittel löst, mit einem mit einer Hydroxybenzoesäure und einem Oxidationsmittel imprägnierten saugfähigen Träger in Berührung bringt, auf die Reaktionszone ein Tropfen Schwefelsäure oder eine Schwefelsäure enthaltende Lösung aufbringt und visuell oder reflektometrisch auswertet.

Ferner umfaßt der Gegenstand der vorliegenden Erfindung ein Schnellreagenz zum Nachweis von Methylendioxyverbindungen der Amphetaminreihe, enthaltend ein Lösungsmittel, einen mit einer Hydroxybenzoesäure und einem Oxidationsmittel imprägnierten saugfähigen Träger und Schwefelsäure oder eine Schwefelsäure enthaltende Lösung.

Bei den nach dem erfindungsgemäßen Verfahren verwendeten Lösungsmitteln, die zur Auflösung der Methylendioxyverbindungen vor der eigentlichen Nachweisreaktion

verwendet werden, handelt es sich um organische Lösungsmittel, die auch einen Wasseranteil enthalten können. Geeignete Lösungsmittel sind niedere Alkohole wie Methanol, Ethanol, Propanol, Butanol, vorzugsweise Ethanol.

Die auf dem saugfähigen Träger vorliegenden Nachweisreagenzien sind Hydroxybenzoesäuren und Oxidationsmittel. Als Hydroxybenzoesäuren kommen 3,5-Dihydroxybenzoesäure und 3,4,5-Trihydroxybenzoesäure, vorzugsweise 3,5-Dihydroxybenzoesäure in Betracht. Geeignete Oxidationsmittel sind z. B. Bromate, Peroxodisulfate, Chromate, Oxidasen usw., vorzugsweise Kaliumbromat. Die saugfähigen Träger werden nach den üblichen Methoden mit einer Tränklösung getränkt, die die genannten Bestandteile ggf. zusammen mit Puffern, Stabilisatoren usw. enthält und anschließend getrocknet.

Als saugfähige Träger können alle verwendet werden, die üblicherweise für solche Nachweisreagenzien im Gebrauch sind. Am weitesten verbreitet ist die Verwendung von Filterpapier, jedoch können auch andere saugfähige Cellulose- oder Kunststoffprodukte und Glasfaserpapier eingesetzt werden. Die getränkten Papiere können entweder als solche in handliche Streifen geschnitten werden oder sie können zu vorzugsweise quadratischen Zonen verarbeitet werden, die ihrerseits in bekannter Weise auf Kunststofffolien, Papier- oder Metallstreifen aufgeklebt bzw. auf- oder eingesiegelt werden können.

Das Schnellreagenz zum kolorimetrischen Nachweis von Methylendioxyverbindungen der Amphetaminreihe nach der Erfindung enthält eine Flasche mit dem Lösungsmittel und eine Dose mit Nachweistabchen, Leerstabchen und Farbvergleichsskala. Auf der Farbskala sind neben einem negativen Farbwert mehrere positive Farbwerte angegeben, da die Farbintensität von der Konzentration der vorliegenden Droge abhängt. Außerdem enthält das Schnellreagenz ein Fläschchen mit konzentrierter Schwefelsäure oder mit einer Schwefelsäure enthaltenden Lösung. Eine solche Lösung enthält z. B. Schwefelsäure und Methansulfonsäure, vorzugsweise im Verhältnis 3 : 1.

Der Nachweis wird bevorzugt so ausgeführt, daß man zunächst mit einem kleinen Spatel eine Probe (ca. 0,5 mg) des zu untersuchenden Materials in die Vertiefung einer Tüpfelplatte oder in ein Reagenzglas gibt. Dann werden 1-10 Tropfen des jeweiligen Lösungsmittels zugetropfelt. Nach einigen Minuten taucht man das entsprechende Nachweistabchen kurz ein, gibt einen Tropfen konzentrierte Schwefelsäure auf die Reaktionszone und vergleicht eine eventuell entstandene Färbung mit der zugehörigen Farbvergleichsskala. Zur halbquantitativen Bestimmung empfiehlt es sich, das Teststabchen mit Hilfe eines Reflektometers auszuwerten.

Das erfindungsgemäße Verfahren bzw. Schnellreagenz eignet sich zum Nachweis von Methylendioxyverbindungen der Amphetaminreihe wie Ecstasy (MDMA), 3,4-Methylendioxyamphetamin (MDA), N-Ethyl-3,4-methylendioxyamphetamin (MDE), 1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-butanamin (BDB), 1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-N-methyl-2-butanamin (MBDB), insbesondere zum Nachweis von Ecstasy (N-Methyl-3,4-methylen-methylendioxyamphetamin). Die zu untersuchenden Substanzen können in fester Form sowie als verdünnte Lösungen vorliegen.

Beispiel 1

Schnellreagenz

- a) Fläschchen mit Ethanol
- b) Saugfähiger Träger, nacheinander getränkt mit Tränklösungen enthaltend

1 g Kaliumbromat in 200 ml Wasser und
1 g 3.5-Dihydroxybenzoesäure in 200 ml Ethanol
c) Fläschchen mit konzentrierter Schwefelsäure
(95-98%).

Beispiel 2

Nachweis von Ecstasy

Die zu untersuchende Probe wird in wenig Ethanol gelöst. In diese Lösung wird die Reaktionszone des Teststäbchens nach Beispiel 1 eingetaucht. Anschließend gibt man auf die Reaktionszone einen Tropfen Schwefelsäure. Die Beurteilung erfolgt sofort: bei negativer Reaktion ist die Reaktionszone gelb, bei positiver Reaktion färbt sie sich grünblau.

Patentansprüche

1. Verfahren zum kolorimetrischen Nachweis von Methylendioxyverbindungen der Amphetaminreihe mit Hilfe eines saugfähigen Trägers, **dadurch gekennzeichnet**, daß man die zu untersuchende Probe in einem Lösungsmittel löst, mit einem mit einer Hydroxybenzoesäure und einem Oxidationsmittel imprägnierten saugfähigen Träger in Berührung bringt, auf die Reaktionszone ein Tropfen Schwefelsäure oder eine Schwefelsäure enthaltende Lösung aufbringt und visuell oder reflektrometrisch auswertet.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Hydroxybenzoesäure 3.5-Dihydroxybenzoesäure oder 3.4.5-Trihydroxybenzoesäure eingesetzt wird.
3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß als Oxidationsmittel Bromate oder Peroxodisulfate eingesetzt werden.
4. Schnellreagenz zum kolorimetrischen Nachweis von Methylendioxyverbindungen der Amphetaminreihe, enthaltend ein Lösungsmittel, einen mit einer Hydroxybenzoesäure und einem Oxidationsmittel imprägnierten saugfähigen Träger und Schwefelsäure oder eine Schwefelsäure enthaltende Lösung.
5. Schnellreagenz nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der saugfähige Träger mit 3.5-Dihydroxybenzoesäure und Kaliumbromat imprägniert ist.

- Leerseite -

THIS PAGE BLANK (USPTO)